

Хипооваризъм

Д-р Ралица Робева

УСБАМЕ „Акад. Пв. Пенчев“

Хипооваризмът се характеризира с нарушение на трите основни функции на яйчниците: овогенеза, фоликулогенеза и стероидогенеза. Дефицитът или липсата на гонадна хормонална продукция се характеризира с изолиран хиполютеинизъм или с комбинацията хиполютеинизъм с хипоестринизъм.

Клиничната картина на хипооваризма зависи от тежестта на нарушенията, както и от времето, в което те се появяват. Тя може да се свърже с няколко основни симптомокомплекса:

1. Симптоми, свързани с нарушения на менструалния цикъл (МЦ). Най-често е необходимо разграничаването на първичната (болната никога не е имала менструация) от вторичната аменорея (спиране на менструацията след период на редовен или нередовен МЦ). Други чести признаци са олигоменореята, хипоменореята и дисфункционалните маточни кръвотечения.

Всяка пациентка с посочените критерии трябва да бъде изследвана в насока аменорея:

- Липса на менструация на 14-годишна възраст при липса на развитие на вторични полови характеристики;
- Липса на менструация на 16-годишна възраст, независимо от наличието или не на нормално развити вторични полови белези;
- При менструиращи жени липсата на МЦ за период, равен на най-малко три предхождащи интервала на МЦ, или аменорея от 6 месеца (според повечето автори 3 месеца). Тези критерии не са абсолютни, 12-годишно момиче с липсваща вагина или очевидни данни за синдром на Търнър не трябва да се връща за след 2 години. Винаги първо трябва да се изключи *бременност!*

2. Симптоми, свързани с морфологична недостатъчност на половия апарат. Вулвата е хипопластична с редуцирана подкожна мастна тъкан; перинеумът е висок, входът на влагалището е тесен, вагиналната лигавица е бледа и тънка, влагалището е по-плитко, а сводовете се изглаждат или сриват; влагалищната част на маточната шийка е конична, хипопластична, твърда и относително гълга; матката е хипопластична, съотношението между тялото и шийката е в полза на шийката, позицията често е хипоерантефлексио; маточните тръби са грацилни, угължени и нагънати; яйчниците често са със значително намалени размери, по-твърда консистенция и редуциран фоликуларен апарат.

3. Симптоми, свързани с нарушено развитие на вторичните полови характеристики. Гръдните жлези са със слабо развитата жлезиста тъкан, ареолата е хипопигментирана; гениталното окосмяване е оскъдно; либигото е намалено или липсващо и често се установява диспареуния.

4. Симптоми, свързани с нарушения в соматичното развитие. Често се установяват ебнуходни пропорции с висок ръст, дълги крайници, тесен и къс гръден кош; възможно е в някои случаи запазването на инфантилните пропорции при нормален ръст; при някои жени се установява нисък ръст - например при синдром на Търнър.

5. Сърдечно-съдови симптоми. За някои болни е характерно „малко“ сърце, тясна аорта, хипотония, тахикардия, палпитации и екстра SISTOЛИ. В други случаи се установява артериална хипертония.

6. Костно-ставни симптоми. Чести са остеопенията и остеопорозата, ставните болки, ставните деформитети и сколиотичните изменения.

7. Невропсихични симптоми. Могат да се наблюдават топлинни пароксизми, изпотяване, безсъние, мигренозни пристъпи, безпокойство, разгрозителност, депресия, панически пристъпи и отпадналост.

Класификация, етиология и патогенеза: причините за хипооваризъм са изключително разнообразни и могат да се групират по различен принцип. Според СЗО овариалната дисфункция се класифицира в три групи, което има значение най-вече за терапевтичния подход:

➤ **Група 1.** Хипоталамо-хипофизна недостатъчност (хипогонадотропен хипогонадизъм). Характеризира се с ниски серумни нива на естрадиола, ниски гонадотропини, нормален пролактин, често липсва отговор след гестагенен тест. В тази група спадаат пациентките със синдром на Калман, идиопатичен хипогонадотропен хипогонадизъм, както и някои функционални нарушения (анорексия, тежки физически натоварвания и др).

➤ **Група 2.** Хипоталамо-хипофизна дисфункция. Характеризира се с нормални или високи серумни нива на естрогените, нормални концентрации на гонадотропините (често с променено съотношение), положителен прогестеронов тест и хронична ановулация. Основно тук се включват болните с поликистозна яйчникова болест.

➤ **Група 3.** Овариална недостатъчност (хипергонадотропен хипогонадизъм). Характеризира се с ниски серумни нива на естрадиола, високи гонадотропини (особено ФСХ). Всички случаи на овариална недостатъчност или овариална резистентност се включват в тази категория.

Основни клинични белези на хипогонадизма са нарушенията в менструалния цикъл и особено първичната или вторичната аменорея. Не всяка аменорея, обаче, се дължи на хипооваризъм, което има съществено значение при диференциалната диагноза на заболяването. От систематична гледна точка е уместно да се разгледа една от най-често използваните класификации на аменореята, базирана на топографски принцип. Знанията за основните принципи на регулация на менструалния цикъл позволяват причините за този симптом да се категоризират в четири сегмента.

Сегмент I. Нарушения на матката, влагалището и външните полови органи

Сегмент II. Нарушения на яйчниците

Сегмент III. Нарушения на предната хипофиза

Сегмент IV. Нарушения на хипоталамуса и ЦНС

Сегмент I. Нарушения на матката, влагалището и външните полови органи

Asherman синдром ⇨ вторична аменорея след деструкция на ендометриума (най-често след кюретаж). Установява се чрез хистерография и хистероскопия. Адхезиите могат частично или напълно да облитерират маточната кухина, цервикалния канал или и двете. Освен вторична аменорея при болните може да се установят спонтанни абортци, дисменорея и хипоменорея. 70–80% от пациентките постигат бременност след лечение на синехиите, но често при тях се наблюдават преждевременно раждане, плацентарни нарушения и постпартални кръвоизливи.

Мюлерови аномалии ⇨ при първична аменорея трябва да се изключат сегментни дефекти в Мюлеровите структури: неперфорирани химен, облитерация на вагиналният отвор, дефекти на вагината и др. Възможна е цервикална или утеринна агенезия. Обструктивната аменорея се съпровожда с болки поради дистензията, хематокополос, хематометра или хематоперитонеум. Лечението включ-

ва оперативно възстановяване на Мюлеровите структури. Мюлерова агенезия - синдромът на Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausler е относително често причина за първична аменорея, която се характеризира с липса или хипоплазия на вътрешната част на влагалището, матката и фалопиевите тръби. Възможни са различни групи форми - двурого матка, рудиментарна матка и т.н. В тези случаи яйчниците функционират нормално и половото развитие е адекватно. Понякога се установяват дефекти на пикочната система, както и скелетни аномалии. В диференциалната диагноза трябва да се обсъжда синдромът на андрогенна нечувствителност. Той може да се подозира при момичета с ингвинална херния, първична аменорея при липсващ утерус, както и при липса на окосмяване.

Сегмент II: Заболявания на яйчника. Те могат да се представят с първична или вторична аменорея

Гонадна дисгенезия ⇨ 30–40% от болните. Чистата гонадна дисгенезия се асоциира с двустранни ивичести гонади. При смесената се установява ивичестата гонада от едната страна и тестикуларна тъкан от другата. Най-често гонадна дисгенезия се среща при синдрома на Търнър. При синдрома на Reigault тя се асоциира с нормален кариотип и невросензорна глухота.

Синдром на резистентния яйчник ⇨ рядко заболяване, което се характеризира с аменорея. В яйчника се установяват примордиални фоликули, които обаче не реагират на стимулиращото влияние на ендогенните гонадотропини. Диагнозата се поставя хистологично (лапароскопия), като е необходимо не само доказване на фоликули, но и отхвърляне на лимфоцитна инфилтрация.

Преждевременна овариална недостатъчност (POF /Premature Ovarian Failure/ syndrome) ⇨ Заболяването е учудващо често - приблизително 1% от жените развиват POF преди да навършат 40 години. Етиологията по-често е неизвестна. В някои случаи се наблюдават *хромозомни аномалии*, най-вече мозаечни форми. По-рядко заболяването се дължи на автоимунен процес или деструк-

ция на фоликули вследствие на *инфекциозен процес* (например оофорит при заушка), *травма*, облъчване или химиотерапия. То може да възникне в различна възраст. При бърза деструкция на фоликулите в препубертетна възраст е възможна първична аменорея. Ако промените настъпят след пубертета, водеща е вторичната аменорея. *Лъчетерапията* е важна причина за преждевременната овариална недостатъчност. Колкото по-голям е овариалният пул, толкова по-резистентен е яйчникът на облъчване в областта на таза. Дози под 60 rad не засягат яйчниците, дози над 150 rad представляват риск за жени над 40 години, а дози над 800 rad предизвикват стерилизация при всички жени. *Химиотерапевтиците* също са много токсични за гонадите. Техният ефект също е пропорционален на дозата и обратно зависим от възрастта. Около 2/3 от пременопаузалните жени с карцином на млечната жлеза, лекувани с cyclophosphamide, methotrexate, или fluorouracil губят овариалната си функция. За тези пациентки криопрезервацията е единственият начин за запазване на фертилитета.

Сегмент III: Заболявания на предната хипофиза

Сегмент IV: Нарушения на хипоталамуса и ЦНС

Тъй като повечето заболявания засягат едновременно хипофизата и хипоталамуса, често не е възможно те да се диференцират в сегменти III и IV, поради което нарушенията се разглеждат общо

Тумори на хипоталамо-хипофизната област ⇨ имат основно значение. Големите формации компресират хипофизата и околните структури и водят до намаляване на гонадотропната секреция и съответно до компресивна симптоматика (главоболие, зрителни нарушения, риноликворея, хипоталамусно увреждане с нарушения във вегетативните функции, инсипидизъм, притискане на хипофизната дръжка с хиперпролактинемия). Микроаденомите оказват влияние основно с хормоналната си продукция като най-голямо клинично значение имат пролактиномите. Не само туморите, но и други нарушения в хипота-

ламо-хипофизната област могат да доведат до потискане на гонадотропната секреция: кистозни, инфилтративни, автоимунни, съдови и травматични процеси. Не по-малко значение имат и ятрогенните въздействия: медикаменти, оперативни интервенции и лъчетерапия на тумори.

Хипоталамична аменорея ⇨ пациентките страдат от дефицит на пулсативната секреция на гонадотропин-освобождаващия хормон (ГОХ). Обикновено диагнозата се поставя след изключване на органични лезии и всъщност това е най-честата причина за хипогонадотропен хипогонадизъм. Появява се в резултат на стресови ситуации. Степената на супресията на ГОХ определя клиничната картина на заболяването. Леките нарушения се свързват с минимални ефекти като неадекватна лутеална фаза. При умерените случаи се стига до ановулация и менструални нарушения, докато тежката супресия на ГОХ води до хипоталамична аменорея. Пациентките могат да имат ниски или нормални гонадотропини, нормален пролактин и нормални образни изследвания на хипоталамо-хипофизната област. Експериментални наблюдения при животни показват, че кортикотропин-освобождаващият хормон потиска гонадотропната секреция вероятно чрез усилване на опиоидната секреция. Това е вероятният механизъм, чрез който стресът нарушава репродуктивната функция.

Загуба на тегло, анорексия и булимия ⇨ анорексията е заболяване, познато от далечни времена. Светицата Wilgefortis била гъщеря на Португалския крал и живяла около 1000-ната година. Тя мечтала да стане монахиня и тайно приела обет за безбрачие. Яростно се противопоставила на уговорената ѝ сватба с краля на Сицилия, като се отгала на непрестанен пост и молитви. В резултат на тежката анорексия видът ѝ се променил драстично. Поднорменото тегло и внезапно повишаването се окосмяване на принцесата отказали кандидат-женяха от бракосъчетанието. Вбесен, бащата на Wilgefortis наредил да я разпънат на кръст. Легендата се разпространила в цяла католическа Европа около 1200 година и свети-

цата се превърнала в символ на жените, които искат да се освободят от женските си проблеми, включително от бременност и раждане на деца. Така възникнало средновековното обяснение на анорексията като хранително поведение, обусловено от неприемането на сексуалността и брака. Както анорексията, така и булимията, се характеризират с напращлив страх от напълняване. Затлъстяването също се свързва с аменорея, но в този случай се касае за обулаторна дисфункция, а не за хипогонадотропен хипогонадизъм. Внезапното отслабване обаче може да провокира значимо потискане на гонадотропната ос. Често аменореята у пациентките става повод за диагностицирането на анорексия. Гонадотропините са ниски, като могат да бъдат недоволими.

Физически упражнения и аменорея ⇨ Ролята на ексцесивните физически натоварвания често е подценявана. Най-малко 2/3 от лекоатлетките, които имат менструален цикъл са със скъсена лутеална фаза или с ановулация. Когато тренировките започнат преди пубертета, менархе може да се забави с до 3 години и последващите менструални нарушения са чести. Значение имат основно два фактора: критичното ниво на телесни мазнини и ефектът на стреса. Острите физически натоварвания потискат гонадотропините и увеличават пролактин, растежния хормон, тестостерона, АКГХ, адреналните стероиди и опиоидите в резултат на повишена секреция и намален клирънс.

Вродени заболявания ⇨ в тази група попадат редица редки заболявания. **Синдром на Kallmann** ⇨ дължи се на дефицит в секрецията на ГОХ, поради смутена миграция на ГОХ невроните от обонятелната област към хипоталамуса. Характеризира се с ниски гонадотропини, първична аменорея, инфантилно полово развитие и нарушения в обонянето. Болните отговарят добре на стимулация с екзогенни гонадотропини, докато лечението с кломифен е неэффективно. Възможен е и изолиран дефицит на ГОХ невроните, който протича с хипогонадотропен хипогонадизъм, но без промени в обонянето. Често двата типа се срещат у представители на една фамилия.

Описани са и други редки генетични дефекти като например инактивитетна мутация в гена за рецептора за ГОХ. **Адреналната хипоплазия** е X-свързано заболяване, което се дължи на мутация на DAX-1 гена. Характеризира се с адренална хипоплазия, а впоследствие и с хипогонадотропен хипогонадизъм. Нарушена е секрецията на ГОХ, както и отговорът спрямо него. Други редки заболявания с хипогонадотропен хипогонадизъм са синдромите на Prader-Willi, Lawrence-Moon, Biedl-Bardet и др.

Основни изследвания при аменорея или други менструални нарушения

Анамнеза и статус: необходимо е насочено търсене в посока на психически нарушения, емоционален стрес, фамилна анамнеза за генетични аномалии, специфични проблеми в храненето, нарушения в растежа и развитието, нарушения в диференцирането и развитието на половите признаци; заболявания на ЦНС; наличие на други съществени признаци (галакторея, белези на тиреоидна или надбъбречна патология).

Лабораторни изследвания

Стъпка 1:

- изключване на бременност,
- определяне на ТСХ, пролактин (при данни за хиперпролактинемия - образни изследвания на хипоталамо-хипофизната област),
- гестагенен тест (оценка на ендогенната естрогенизация) - положителният отговор предполага наличие на естрогени, минимално функциониране на яйчника, хипофизата и ЦНС. В редки случаи е възможен отрицателен тест, въпреки адекватното количество естрогени: децидуализация на ендометриума поради хиперандрогения (при поликистозна яйчникова болест) или повишени нива на прогестерона (при вродена надбъбречна хиперплазия).

Всички анулаторни пациентки се нуждаят от терапия, тъй като за относително кратко време неопозирани естрогени могат да доведат до прогресия от нормален ендометриум до клетъчен атипизъм и развитие на карцином. При съмнение е необходимо да се осъществи пробно абразиво. Обратно, за карцинома на млечната жлеза е характерна дългата латентна фаза, поради



което жените с ановулация в млада възраст имат повишен риск от развитие на този тип тумор в постменопаузата. Минималната терапия при жени с ановулация е ежемесечното приложение на гестаген за най-малко 10 дни, за да се постигне адекватна протекция срещу растежния ефект на естрогените. При необходимост от контрацепция е уместно използване на ниско-дозирани орални контрацептиви.

Стъпка 2: При отрицателен гестагенен тест съществуват две възможности: липса на адекватна естрогенизация на ендометриума или нарушения на половите органи. В този случай е уместен естрогенно-гестагенен тест. При липса на отпадно кървене се предполага маточен дефект или нарушения в Мюлеровите структури.

Стъпка 3: При пациентка, която не е в състояние да поддържа адекватни естрогенни нива, е необходимо да се определи патологичният механизъм, който води до дефекти в стероидогенезата. При стъпка 3 се определят гонадотропините с цел да установи нивото на увреда: нарушение във фоликуларната структура (сегмент II) или в хипоталамо-хипофизната област (сегменти III и IV). Резултатът може да показва абнормно високи, ниски или нормални стойности на ЛХ и ФСХ:

Високи гонадотропини ⇔ Клиничното значение на повишените ЛХ и ФСХ е огромно, поради което е уместно повтаряне на изследванията. Обичайно постменопаузалните нива на гонадотропините предполагат липса на фоликуларен пул, но съществуват няколко много редки случая, в които е възможна констелацията повишени гонадотропини + яйчници, съдържащи фоликули.

1. Ектопична гонадотропна продукция, най-често от карцином на белия дроб.

2. Изолиран гонадотропен дефицит. Състоянието протича със силно повишени нива на единия и силно понижени нива на другия гонадотропен хормон. Описани са случаи с хипогонадизъм в резултат на мутация на ЛХ-бета субединицата, както и на ФСХ-бета субединицата. Важно е да се отбележи, че лечението с го-

надотропини може да индуцира бременност в тези редки случаи.

3. Гонадотропином на хипофизата. За разлика от другите състояния с високи гонадотропини, той не протича с хипогонадизъм и затова се диагностицира трудно. Обикновено се установява във връзка с компресивна симптоматика. Често гонадотропиномите произвеждат само алфа субединицата на хормоните.

4. Повишаването на ФСХ е типично за перименопаузалния период и може да се срещне при много млади жени като предиктор на преждевременната менопауза. Той обаче не е абсолютен индикатор за инфертилитет. В някои случаи в този период може да настъпи бременност.

5. Синдром на резистентния яйчник. Характеризира се с повишени гонадотропини, които обаче не са в състояние да стимулират фоликуларното развитие, най-често поради липса или нарушения в рецепторното сигнализиране.

6. Автоимунно обусловен хипогонадизъм. Яйчниците съдържат нормални примордиални фоликули, които са заобиколени от лимфоцити и плазмоцити, инфилтриращи тека слоя. Възможно е и образуване на антитела срещу ЛХ и ФСХ рецепторите.

7. Галактоземия. При заболяването се установява намален фоликуларен пул, най-вероятно поради токсичното действие на галактозните метаболити върху герминативно клетъчната миграция в половите хребети.

8. Специфични ензимни дефекти (17-хидроксилазен дефицит, ароматазен дефицит).

Кардиограма е задължителна при всички пациентки под 30 години с повишени гонадотропини. Наличието на Y-клетъчна линия налага гонадна екстирпация поради риск от малигнена трансформация.

Нормални гонадотропини

В някои случаи хипоестрогенните жени показват нормални нива на ЛХ и ФСХ. Най-вероятната причина е свързана с хетерогенността на гликопротеинните хормони. Молекулата на гонадотропините при някои пациентки с аменорея съдържа повишено количество сialова киселина във въглехидратните си оста-

тъци. Това води до понижено на биологичната активност. Нормалните ФСХ и ЛХ в комбинация с негативен гестагенен тест показват нарушение на хипоталамо-хипофизната област. Силно потиснати ЛХ и ФСХ се наблюдават най-често при болните с големи хипофизни тумори и анорексия. При противоречиви данни е уместен тест с ГОХ.

Ниски гонадотропини

При много ниски или нормални гонадотропини е необходимо да се разграничат хипофизните от хипоталамичните нарушения. Провеждат се редица образни изследвания: рентгенография на села турцика, КАТ, ЯМР с контрастно усилване. В зависимост от находката се правят и допълнителни изследвания: определяне на други хипофизни и периферни хормони, визус, очни гъна, периметрия, обонятелни тестове и др. Липсата на менструален цикъл при пациентки с ниски гонадотропини, без галакторея и без органични причини за хипоталамо-хипофизно увреждане, се класифицира като хипоталамична аменорея.

Целите на терапията включват:

1. Развитие и поддържане на нормални полови белези, както и предотвратяване на последиците от хипоестринизма при пациентките чрез хормоно-заместителна терапия.
2. Индукция на овулацията при болните с хипогонадотропен хипооваризъм, които желаят бременност.

1. Хормонозаместителна терапия

Хипоестрогенните пациентки, които не желаят бременност, подлежат на хормоно-заместителна терапия (ХЗТ) независимо от вида на хипогонадизма (при гонадна недостатъчност, хипоталамичен синдром, посткастрационен синдром и т.н.). Заместителната терапия е необходима за протекция на сърдечно-съдовата система и профилактика на ранната атеросклероза. Трябва да се подчертае, че костната плътност зависи от нормалните нива на естрогените и гестагените в репродуктивна възраст и техният благоприятен ефект не може да се компенсира дори при системни физически натоварвания (жени-атлети с наруше-

ния в МЦ). При липса на естрогени се нарушава и нормалният костен отговор спрямо натоварване, поради което спортистките с хипогонадизъм имат повишен риск от стресови фрактури. Костната загуба при млади жени с аменорея се развива по модела на постменопаузалната остеопороза и е най-изразена през първите няколко години. Поради това е необходимо ранно лечение. Уместно е периодично провеждане на остеодензитометрия.

Използва се стандартна ХЗТ с естествени естрогени (например 1-2 mg estradiol) и гестагени (например 0.5-1 mg norethisterone), като схемите могат да бъдат опозирани секвенциално-комбинирани или продължително-комбинирани. Неопозирани терапия с естрогени може да се прилага само при хистеректомирани жени.

Контраиндикациите за ХЗТ включват: карцином на млечната жлеза, естроген-зависим злокачествен тумор, неуточнено генитално кървене, нелекувана ендометриална хиперплазия, венозен тромбоемболизъм, прекарано наскоро или активно артериално тромбоемболично заболяване, нелекувана артериална хипертония, активно чернодробно заболяване, алергия, порфирия. При всички случаи е необходим индивидуален подход и оценка на съотношението полза/риск.

Менструация обикновено настъпва 3 дни след последния гестагенен прием. Кървенето в друг период може да е свързано с ендогенна активация на гонадната ос и налага спиране на ХЗТ и преоценка на състоянието. При жени, които не желаят менструално кървотечение, може да се прилагат непрекъснати режими с естрогени и гестагени. Пациентките с хипоталамична аменорея трябва да бъдат предупредени, че хормоналната терапия не предпазва от бременност, поради което при внезапно възстановяване на ендогенната функция бременност е възможна. При такива болни, които не желаят бременност, е уместно използване на нискодозирани орални контрацептивни средства.

При момичета, които не са отключили пубертет, се започва с много по-ниски дози 0.3-0.5 mg estradiol, за да не се потисне расте-

жа. Впоследствие, след около година, се добавя и гестагенната компонента.

2. Индукция на овулацията

А. Кломифен цитрат ⇨ Препаратът е синтезиран през 1956 г. и се използва от над 40 години. Той представлява слаб синтетичен естроген, който се свързва с естрогенните рецептори в хипоталамуса и блокира действието на ендогенните естрогени. В резултат се активира пулсовият генератор и нараства пулсативното освобождаване на ГОХ и съответно на гонадотропините. Това води до възстановяване на нормален овулаторен цикъл. Обичайната доза е 50 мг за 5 дни от 5 ден на МЦ. При неуспех дозата може да се повиши до 100 или 150 мг, като по-високите дози са свързани с повече странични ефекти и не се препоръчват. Емпирично е установено, че терапия за повече от 6 месеца не се свързва с по-добри резултати. Показани за индукция с кломифен са основно пациентките с овариална дисфункция от група 2, както и тези с хипоталамична аменорея, олигоменорея, лутеална недостатъчност, ановулаторни менструални цикли. При правилно подбрани пациентки се постига овулация при 80% от жените, като забременяват около половината от тях. Различията в успеваемостта се дължат основно на антиестрогенния ефект на кломифена върху влагалището, маточната шийка и маточната лигавица, което води до нарушена спермална пенетрация и затруднена имплантация и развитие на оплодената яйцеклетка. Основният страничен ефект се свързва с яйчниковия хиперстимулационен синдром.

Б. Индукция на овулацията с гонадотропини

Този тип индукция се прилага основно при жени от група 1 по СЗО, както и при група 2 след неуспех от стимулацията с кломифен. Тя е неефективна при пациентките от група 3, при които е възможна само овоцитна донация. Исторически гонадотропните препарати биват уринарни (Humegon, Pergonal, Metrodin HP, Pregnyl) и рекомбинантни (Gonal F, Puregon). Поради рисковете от инфекции и производствените ограничения втората група се прилага все по-често, като използваните схеми са много разнообразни. При адекватен подбор и лечение се очаква над 90% от жените да овулират, а над 80% от тези с хипогонадотропен хипогонадизъм да забременеят в рамките на 6 цикъла. При нормогонадотропните жени около 40-45% забременяват за същия период, най-вече поради неоткрити други причини за инфертилитет. Многоплодните бременности са 5-10%, рискът от ектопична бременност е повишен, а абортната честота варира между 20 и 40%. Основното усложнение при индукция на овулацията е овариалният хиперстимулационен синдром.

В. Индукция на овулацията с ГОХ

При този метод овариалната хиперстимулация и многоплодната бременност са редки поради постигането на физиологични нива на гонадотропините. Използва се автоматична помпа, инжектираща болус дози ГОХ през определен интервал. Резултатите са много добри, но този метод се използва рядко поради неудобната апликация и високата му цена.

Литература

1. Рачев Е. Хипооваризъм. В: Ендокринология, под редакцията на Б. Лозанов, Издателство ТИЛИА, София, 2000, стр. 703-723.
2. Табакова П., Николов Г. Индукция на овулацията - ръководство за амбулаторната практика. София, стр. 2-23.
3. Burger H., Archer D, Barlow D. et al. Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric*, 2004, 7.
4. Speroff L., Glass R., Kase N. Amenorrhea. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
5. Speroff L., Glass R., Kase N. Induction of ovulation. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
6. Speroff L., Glass R., Kase N. Postmenopausal hormone therapy. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.